

(51) Internationale Patentklassifikation <sup>6</sup> :C07D 209/12, A61K 31/40, C07D 401/12,  
413/12, 403/12, 405/12, 417/12, 209/42,  
209/08

A1

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 99/28297

(43) Internationales

Veröffentlichungsdatum:

10. Juni 1999 (10.06.99)

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/EP98/07661

(22) Internationales Anmeldedatum:

27. November 1998  
(27.11.98)

(30) Prioritätsdaten:

197 53 522.4

3. Dezember 1997 (03.12.97)

DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US):  
BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG (DE/DE);  
Binger Strasse 173, D-55216 Ingelheim (DE).

(72) Erfinder; sind

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): HECKEL, Armin (DE/DE);  
Geschwister-Scholl-Strasse 71, D-88400 Biberach  
(DE). WALTER, Rainer (DE/DE); Probststrasse 3,  
D-88400 Biberach (DE). SOYKA, Rainer (DE/DE);  
Geschwister-Scholl-Strasse 43, D-88400 Biberach (DE).  
STASSEN, Jean-Marie (BE/DE); Berggrabenweg 11,  
D-88447 Warthausen (DE). WIENEN, Wolfgang (DE/DE);  
Kirschenweg 27, D-88400 Biberach (DE). BINDER, Klaus  
(DE/DE); Biebricher Allee 15, D-65187 Wiesbaden (DE).(74) Anwalt: LAUDEN, Dieter; Boehringer Ingelheim GmbH,  
Patentabteilung, D-55216 Ingelheim/Rhein (DE).(81) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG,  
BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB,  
GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR,  
KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN,  
MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK,  
SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW,  
ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW),  
eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,  
TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES,  
FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent  
(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE,  
SN, TD, TG).

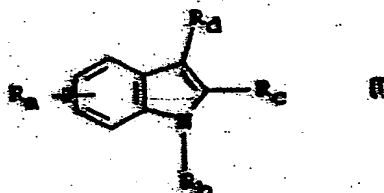
Veröffentlicht

Mit internationalem Recherchenbericht.

Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche eingeleiteten  
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen  
eintreffen.

(54) Title: SUBSTITUTED INDOLES, HAVING A THROMBIN INHIBITING EFFECT

(54) Bezeichnung: SUBSTITUIERTE INDOLE MIT THROMBIN-HEMMENDER WIRKUNG



(57) Abstract

The invention relates to novel substituted indoles of general formula (I) in which  $R_1$  to  $R_4$  are defined as in claim 1. The tautomers, stereoisomers, mixtures and salts of  $R_1$  to  $R_4$  have valuable properties. The compounds of general formula (I) in which  $R_1$  or  $R_4$  contains a cyanophenyl group form valuable intermediate products in order to produce the remaining compounds of general formula (I), and the compounds of general formula (I) in which  $R_1$  or  $R_4$  contain a  $R_1NH-C(=NH)$ -phenyl group in addition to the tautomers and stereoisomers thereof have valuable pharmacological properties, especially a thrombin inhibiting effect which extends the thrombin time and a fibrinogen receptor antagonistic effect.

(57) Zusammenfassung

Die vorliegende Erfindung betrifft neue substituierte Indole der allgemeinen Formel (I), in der  $R_1$  bis  $R_4$  wie im Anspruch 1 definiert sind, deren Tautomere, deren Stereoisomere, deren Gemische und deren Salze, welche wertvolle Eigenschaften aufweisen. So stellen die Verbindungen der obigen allgemeinen Formel (I), in denen  $R_1$  oder  $R_4$  eine Cyanophenylgruppe enthält, stellen wertvolle Zwischenprodukte zur Herstellung der übrigen Verbindungen der allgemeinen Formel (I) dar, und die Verbindungen der obigen allgemeinen Formel (I), in denen  $R_1$  oder  $R_4$  eine  $R_1NH-C(=NH)$ -phenylgruppe enthält, sowie deren Tautomere und deren Stereoisomere weisen wertvolle pharmakologische Eigenschaften auf, insbesondere eine antithrombotische Wirkung, eine die Thrombinzeit verlängernde Wirkung und eine Fibrinogenrezeptorantagonistische Wirkung.

# LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäÙ dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SE	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Türkei
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	UA	Ukraine
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauritania	UG	Uganda
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von Amerika
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	UZ	Usbekistan
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	VN	Vietnam
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	YU	Jugoslawien
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	ZW	Zimbabwe
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland		
CI	Côte d'Ivoire	KY	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						